

## 明 細 書

## 1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールの製造方法

## 技 術 分 野

- 5 本発明は、1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールおよびその製造中間体であるN-アリール-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの製造方法に関する。1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールは、種々の医薬の中間体として有用な化合物である。

## 10 背 景 技 術

- テトラゾール化合物を製造する方法として、イミドイルクロライド化合物に200℃以上の高温でアジ化水素ガスを吹き込む方法が知られている（ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・ケミカル・ソサイエティー（J. Am. Chem. Soc.），第80版，1958年，p. 4647）。また、アジ化ナトリウムを用いて水を
- 15 混合した溶媒中での反応（ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー（J. Org. Chem.），第23版，1958年，p. 1909）、DMF、アセトニトリルなどの非プロトン性極性溶媒を用いた反応（シンセティック・コミュニケーションズ（Synth. Commun.），第1版，1971年，p. 1；ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー（J. Org. Chem.），第19版，1979年，p.
- 20 3281；ジャーナル・オブ・フッ素・ケミストリー（J. Fluorine Chem.），第99版，1999年，p. 83）などが知られている。

- しかしながら、200℃以上の高温でアジ化水素ガスを吹き込む方法では、有毒なアジ化水素が系外に放出する可能性があり、安全に工業生産するにはリスクが大きい。また、DMFやアセトニトリルなどの溶媒中での反応は、加熱が必要
- 25 な場合にアジ化ナトリウムと溶媒が反応する可能性がある。しかも、これらの溶媒は水溶性溶媒であるので、後処理において生成物の水層への逃げが大きくなる。さらに、DMFなどの高沸点の溶媒を用いると、生成物が液状物質の場合に、溶媒除去が難しい。従って、従来の製造方法は工業的に不利である。

一方、イミドイルクロライド化合物の一般的な製造方法としては、アミド化合

物をオキシ塩化リンや五塩化リンや塩化チオニルなどのクロロ化試薬によりイミドイルクロライド化合物へと変換する方法が挙げられる。しかしながら、この方法においては、トリフルオロメチル基などの強い電子吸引性基を有するアミド化合物の場合には、反応が極めて遅く、効率良くイミドイルクロライド化合物を製造することができない。

ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (J. Org. Chem.), 第 58 版, 1993 年, p. 32 には、クロロ化試薬として四塩化炭素を大量に使用し、強い電子吸引性基であるトリフルオロメチル基を有するイミドイルクロライド化合物を効率良く製造する方法が記載されている。しかしながら、四塩化炭素は、  
10 毒性が強く、オゾン層破壊特定物質であるので、この方法には環境上の問題がある。

四塩化炭素を使用しない製造方法としては、トリクロロ酢酸エチルを用いる方法があり、例えば、N-(4-メトキシフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドを製造する場合には、収率は 76% である (特開 2  
15 003-321431 号公報)。しかしながら、この方法では、固体のトリフェニルホスフィンオキサイドが、目的生成物の 2 重量倍以上副生して除去が困難であり、しかも、収率が 76% であるので、工業的に有利な方法であるとは言えない。

## 20 発 明 の 開 示

本発明の目的は、1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールおよびその製造中間体である N-アリール-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドを、安全且つ効率良く製造する方法を提供することにある。

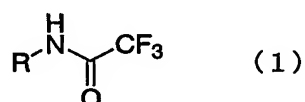
25 本発明の他の目的および特徴は、以下の記載により明らかにされるであろう。

本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意検討した結果、N-アリール-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドとアジ化物とを、アミン塩の存在下で芳香族炭化水素溶媒中において反応させることにより、1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールを安全且つ効率良く製造

できることを見出し、本発明を完成するに至った。さらに、本発明者らは、2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミドと、オキシ塩化リンおよびジフェニルリン酸クロライドからなる群より選択される少なくとも1種と、第三級アミンとを、有機溶媒中において反応させることにより、N-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドを安全且つ効率良く製造できることを見出し、本発明を完成するに至った。

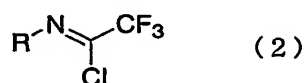
すなわち、本発明は、下記に示すと通りの1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールおよびその製造中間体であるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの製造方法を提供するものである。

1. 一般式(1) ;



(式中、Rは置換基を1個有していてもよいアリール基を示す。)

15 で表される2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミドと、オキシ塩化リンおよびジフェニルリン酸クロライドからなる群より選択される少なくとも1種と、第三級アミンとを、有機溶媒中において反応させることを特徴とする一般式(2) ;



20

(式中、Rは前記と同様である。)

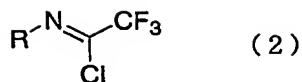
で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの製造方法。

2. Rがフェニル基、メチルフェニル基、メトキシフェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、ヨードフェニル基またはナフチル基を示すことを特徴とする上記項1に記載の方法。

3. 第三級アミンがトリエチルアミンであることを特徴とする上記項1または2に記載の方法。

4. 一般式(2) ;

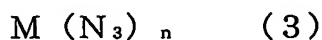
4



(式中、Rは置換基を1個有していてもよいアリール基を示す。)

で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライ

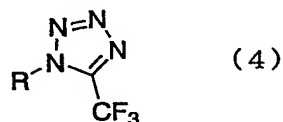
5 ドと一般式(3) ;



(式中、Mはアルカリ金属またはアルカリ土類金属を示す。nは1または2である。)

で表されるアジ化物とを、アミン塩の存在下で芳香族炭化水素溶媒中において反

10 応させることを特徴とする一般式(4) ;



(式中、Rは前記と同様である。)

15 で表される1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールの製造方法。

5. Rがフェニル基、メチルフェニル基、メトキシフェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、ヨードフェニル基またはナフチル基を示すことを特徴とする上記項4に記載の方法。

20 6. アジ化物がアジ化ナトリウムであることを特徴とする上記項4または5に記載の方法。

7. アミン塩がトリエチルアミン塩酸塩であることを特徴とする上記項4~6のいずれかに記載の方法。

8. 芳香族炭化水素溶媒がトルエンおよびキシレンからなる群より選択される  
25 少なくとも1種であることを特徴とする上記項4~7のいずれかに記載の方法。

以下、N-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの製造方法、および1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールの製造方法について、より具体的に説明する。

[N-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの製

造]

上記一般式(2)で表されるN-アリール-2,2,2-トリフルオロアセト  
イミドイルクロライドは、上記一般式(1)で表される2,2,2-トリフルオ  
ローN-アリール-アセトアミドと、オキシ塩化リンおよびジフェニルリン酸ク  
5 ロライドからなる群より選択される少なくとも1種と、第三級アミンとを、有機  
溶媒中において反応させることにより得られる。

上記一般式(1)および(2)におけるRは、置換基を1個有していてもよい  
アリール基であり、好ましくは置換基を1個有していてもよいフェニル基または  
ナフチル基である。ナフチル基は、1-ナフチル基、2-ナフチル基のいずれで  
10 もよい。置換基の位置は特に限定されない。置換基としては、アルキル基、アル  
コキシル基、ハロゲンが挙げられる。

アルキル基は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい。分岐鎖状の場合、分岐位置や分  
岐数は特に限定されない。また、反応が進行しやすい点から、炭素数1~10の  
ものが好ましく、炭素数1~4のものがより好ましい。好適な具体例としては、  
15 メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル  
基、s-ブチル基、t-ブチル基などが挙げられる。

アルコキシル基のアルキル部分は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい。分岐鎖状の  
場合、分岐位置や分岐数は特に限定されない。また、反応が進行しやすい点から、  
炭素数1~10のものが好ましく、炭素数1~4のものがより好ましい。アルコ  
20 キシル基の好適な具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、  
イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、ブト-2-オキシ基、2-メチルプロプ-  
1-オキシ基、2-メチルプロプ-2-オキシ基などが挙げられる。

ハロゲンとしては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素のいずれでもよい。

上記一般式(1)および(2)におけるRとしては、フェニル基、メチルフェ  
25 ニル基、メトキシフェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、プロモ  
フェニル基、ヨードフェニル基またはナフチル基が特に好ましい。

本発明において、上記一般式(1)で表される2,2,2-トリフルオローN-  
アリール-アセトアミドは、どのような方法で製造されたものでもよい。好適  
な具体例としては、2,2,2-トリフルオローN-フェニル-アセトアミド、

2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-メチルフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(3-メチルフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-メチルフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-メトキシフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(3-メトキシフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-フルオロフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(3-フルオロフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-フルオロフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-クロロフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(3-クロロフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-クロロフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-ブロモフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(3-ブロモフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-ブロモフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-ヨードフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(3-ヨードフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-ヨードフェニル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(ナフタレン-1-イル)-アセトアミド、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(ナフタレン-2-イル)-アセトアミドが挙げられる。

本発明におけるオキシ塩化リンの使用量は、2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミド1モルに対して0.6~3.0モルが好ましく、0.7~2.0モルがより好ましい。また、ジフェニルリン酸クロライドの使用量は、2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミド1モルに対して1.0~3.0モルが好ましく、1.5~2.5モルがより好ましい。オキシ塩化リンとジフェニルリン酸クロライドは、それぞれ単独で使用してもよいし、混合して使用してもよい。

本発明で使用する第三級アミンに特に制限はない。好適な具体例としては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、ジイソプロピルエチ

ルアミン、トリブチルアミン、トリペンチルアミン、トリアミルアミン、トリヘキシルアミン、トリオクチルアミン、トリアリルアミン、ピリジン、2-メチルピリジン、3-メチルピリジン、4-メチルピリジン、N-メチルモルホリン、N, N-ジメチルシクロヘキシルアミン、N, N-ジメチルアニリン、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N-メチルイミダゾール、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデセ-7-エンなどが挙げられ、これらの中で特にトリエチルアミンが好ましい。第三級アミンの使用量は、2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミド1モルに対して1. 0~3. 0モルが好ましく、1. 1~2. 0モルがより好ましい。

反応溶媒は、反応に使用する原料と反応しない限り特に制限はない。具体例としては、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、オクタンなどの炭化水素溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼン、クロロベンゼン、ニトロベンゼン、クメン、クロロトルエン、アニソールなどの芳香族溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ジクロロプロパンなどのハロゲン化溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチルなどのエステル系溶媒、アセトニトリルなどの極性溶媒があげられる。これらの中で極性溶媒が好ましく、アセトニトリルが特に好ましい。反応溶媒の使用量は、上記一般式(1)で表される2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミド1gに対して1~15mlが好ましく、3~10mlがより好ましい。

本発明における反応は、有機溶媒中において、上記一般式(1)の2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミドと、オキシ塩化リンおよびジフェニルリン酸クロライドからなる群より選択される少なくとも1種と、第三級アミンとを加え、加熱することにより行われる。反応温度は、低すぎると反応速度が小さくなり、高すぎると副生成物が多くなるため、0~150℃が好ましく、20~85℃がより好ましい。また、反応時間は、1~100時間が好ましく、5

～50時間がより好ましい。

反応終了後、溶媒留去して粗生成物を得た後に、晶析、再結晶、蒸留、カラムクロマトグラフィー等の精製により、上記一般式(2)で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドが得られる。

- 5 本発明によれば、N-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドを、安全且つ効率良く製造することができる。

[1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールの製造]

- 上記一般式(4)で表される1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールは、上記一般式(2)で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドと上記一般式(3)で表されるアジ化物とを、アミン塩の存在下で芳香族炭化水素溶媒中において反応させることにより得られる。
- 10

- 上記一般式(2)および(4)におけるRは、置換基を1個有していてもよいアリール基であり、好ましくは置換基を1個有していてもよいフェニル基またはナフチル基である。ナフチル基は、1-ナフチル基、2-ナフチル基のいずれでもよい。置換基の位置は特に限定されない。置換基としては、アルキル基、アルコキシル基、ハロゲンが挙げられる。
- 15

- アルキル基は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい。分岐鎖状の場合、分岐位置や分岐数は特に限定されない。また、反応が進行しやすい点から、炭素数1～10のものが好ましく、炭素数1～4のものがより好ましい。好適な具体例としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基などが挙げられる。
- 20

- アルコキシル基のアルキル部分は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい。分岐鎖状の場合、分岐位置や分岐数は特に限定されない。また、反応が進行しやすい点から、炭素数1～10のものが好ましく、炭素数1～4のものがより好ましい。アルコキシル基の好適な具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、ブト-2-オキシ基、2-メチルプロプ-1-オキシ基、2-メチルプロプ-2-オキシ基などが挙げられる。
- 25

ハロゲンとしては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素のいずれでもよい。



上記一般式（２）および（４）におけるRとしては、フェニル基、メチルフェニル基、メトキシフェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、ブロモフェニル基、ヨードフェニル基またはナフチル基が特に好ましい。

上記一般式（２）で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの好適な具体例としては、N-フェニル-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(2-メチルフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(3-メチルフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(4-メチルフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(2-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(3-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(4-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(2-フルオロフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(3-フルオロフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(4-フルオロフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(2-クロロフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(3-クロロフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(4-クロロフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(2-ブロモフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(3-ブロモフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(4-ブロモフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(2-ヨードフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(3-ヨードフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(4-ヨードフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(ナフタレン-1-イル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド、N-(ナフタレン-2-イル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドが挙げられる。

上記一般式（３）で表されるアジ化物としては、ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属のアジ化物、または、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属のアジ化物が挙げられるが、アルカリ金属のアジ化物が好ましく、アジ化ナトリウムがより好ましい。アジ化物の使用量は、上記一般式（２）で表  
5 されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド1モルに対して1.0～3.0モルが好ましく、1.1～2.0モルがより好ましい。

本発明で使用するアミン塩は、アミンと酸とから形成される。アミンとしては、第一級、第二級、第三級アミンのいずれでも良いが、特に脂肪族アミンが好まし  
10 い。アミン塩の具体例としては、メチルアミン塩、エチルアミン塩、プロピルアミン塩、ブチルアミン塩、アミルアミン塩、ヘキシルアミン塩、シクロヘキシルアミン塩、ヘプチルアミン塩、オクチルアミン塩、アリルアミン塩、ベンジルアミン塩、 $\alpha$ -フェニルエチルアミン塩、 $\beta$ -フェニルエチルアミン塩などの第一級アミン塩；ジメチルアミン塩、ジエチルアミン塩、ジプロピルアミン塩、ジブ  
15 チルアミン塩、ジアミルアミン塩、ジヘキシルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、ジアリルアミン塩、モルホリン塩、ピペリジン塩、ヘキサメチレンジアミン塩などの第二級アミン塩；トリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、トリプロピルアミン塩、トリブチルアミン塩、トリアミルアミン塩、トリヘキシルアミン塩、トリアリルアミン塩、ピリジン塩、トリエタノールアミン塩、N-メチルモ  
20 ルホリン塩、N, N-ジメチルシクロヘキシルアミン塩、N, N-ジメチルアニリン塩、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン塩、4-ジメチルアミノピリジン塩などの第三級アミン塩などが挙げられるが、これらに限定されるわけではない。また、これらのアミン塩の2種以上を併用してもよい。塩を形成する酸としては、基本的にアミンと塩を生成する酸であればよい。具体例とし  
25 ては、塩酸、臭化水素、硫酸、硝酸、リン酸、ホウ酸、アジ化水素、塩素酸、炭酸、硫化水素等の無機酸；蟻酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、トルエンスルホン酸等の有機酸などが挙げられるが、これらに限定されるわけではない。好ましい酸は、塩酸、臭化水素、硫酸、アジ化水素、酢酸、トリフルオロ酢酸である。上記に示したア

ミンと酸によるアミン塩の中で、特にトリエチルアミン塩酸塩が好適である。アミン塩の使用量は、上記一般式(2)のN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド1モルに対して0.1~1.5モルが好ましく、0.3~1.0モルがより好ましい。

- 5 本発明で使用する芳香族炭化水素溶媒の好適な具体例としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼン、クロロベンゼン、ニトロベンゼン、クメン、クロロトルエンなどが挙げられ、トルエン、キシレンが特に好ましい。また、これらの芳香族炭化水素溶媒を2種以上混合して用いることも可能である。当該溶媒の使用量は、上記一般式(2)のN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド1gに対して1~15mlが好ましく、3~10mlがより好ましい。

本発明における反応は、芳香族炭化水素溶媒中において、上記一般式(2)のN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドと、上記一般式(3)のアジ化物と、アミン塩とを加え、加熱することにより行われる。

- 15 反応温度は、低すぎると反応速度が小さくなり、高すぎると副生成物が多くなるため、0~150℃が好ましく、50~100℃がより好ましい。また、反応時間は、5~50時間が好ましく、12~30時間がより好ましい。

- 反応終了後、室温まで冷却した後に反応液を水で洗浄し、次いで、有機層を脱湿、溶媒留去して粗生成物を得た後に、晶析、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の精製により、上記一般式(4)で表される1-アリール-5-(トリフル
- 20 オロメチル)-1H-テトラゾールが得られる。

本発明によれば、1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールを、安全且つ効率良く製造することができる。

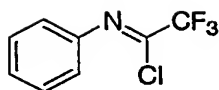
## 25 発明を実施するための最良の形態

以下の実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に何ら限定されるものではない。

### 実施例1

N-フェニル-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド

12



100ml フラスコに、2, 2, 2-トリフルオロ-N-フェニルアセトイミド 7 g (37.0 mmol)、ジフェニルリン酸クロライド 19.84 g (54.0 mmol)、トリエチルアミン 7.44 g (74.0 mmol) およびアセトニトリル 28 ml を加え、還流下 (82℃) で 15 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 28 ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン = 3 : 7) で精製し、N-フェニル-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 6.24 g を黄色液体物質として得た (収率 81.2%)。

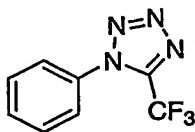
IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1697, 1489, 1286, 1223, 1196, 1161, 947, 766, 725, 691

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 7.41 - 7.24$  (m, 3H), 7.08 - 7.05 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 143.47, 131.94$  (q,  $J = 42.8 \text{ Hz}$ ), 129.12, 127.40, 120.63, 116.86 (q,  $J = 275.8 \text{ Hz}$ )

## 実施例 2

20 1-フェニル-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール



100ml フラスコに、実施例 1 で得られた N-フェニル-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 5 g (24.1 mmol)、アジ化ナトリウム 2.83 g (43.4 mmol)、トリエチルアミン塩酸塩 1.66 g (12.1 mmol) およびトルエン 40 ml を加え、80℃ で 16.5 時間反応を行った。反応終了後に室温まで冷却し、水洗浄 (30 ml  $\times$  3 回) を行った。有機層を無水硫酸マグネシウムで 1 時間脱湿し、ろ過、溶媒留去を行って得られた

粗生成物を、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン＝3：7）で精製し、1-フェニル-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール4, 81 gを薄黄色油状物質として得た（収率93.2%）。

IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3071, 1531, 1499, 1312, 1205, 1167, 1013, 766, 691

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 7.60–7.54 (m, 3H), 7.38 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 7.06 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 145.90 (q,  $J$  = 42.0 Hz), 132.41, 131.59, 131.58, 129.79, 129.76, 125.05, 117.73 (q,  $J$  = 270.0 Hz)

#### 元素分析

計算値 ( $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{N}_4$ ) : C 44.87%, H 2.35%, N 26.16%

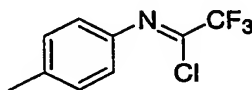
実測値 : C 44.27%, H 2.24%, N 25.95%

15 分解温度 (DSC) : 290°C (1.17 kJ/g), 367°C (1.55 kJ/g)

#### 実施例3

N-(4-メチルフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド

20



100 ml フラスコに、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-メチルフェニル)-アセトアミド 7 g (34.5 mmol)、ジフェニルリン酸クロライド 18.49 g (68.9 mmol)、トリエチルアミン 6.97 g (68.9 mmol) およびアセトニトリル 35 ml を加え、還流下 (82°C) で 18 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 25 ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン＝3：7）で精製し、N-(4-メチルフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 6.

7.7 gを黄色液体物質として得た（収率88.6％）。

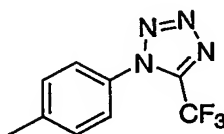
IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1684, 1506, 1286, 1223, 1196, 1159, 949, 934, 820

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=7.26-7.22$  (m, 2H), 7.10-7.04 (m, 2H), 2.39 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=140.61$ , 137.85, 130.55 (q,  $J=42.8\text{ Hz}$ ), 129.69, 121.23, 116.92 (q,  $J=275.0\text{ Hz}$ ), 21.02

#### 実施例4

10 1-(4-メチルフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール



15 100 ml フラスコに、実施例3で得られたN-(4-メチルフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド5 g (22.6 mmol)、アジ化ナトリウム2.68 g (40.7 mmol)、トリエチルアミン塩酸塩1.57 g (11.3 mmol) およびトルエン40 mlを加え、80℃で23時間反応を行った。反応終了後に室温まで冷却し、水洗浄(30 ml × 3回)を行った。

20 た。有機層を無水硫酸マグネシウムで1時間脱湿し、ろ過、溶媒留去を行って得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン=3：7）で精製し、1-(4-メチルフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール5.01 gを薄黄色油状物質として得た（収率97.3％）。

25 IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3045, 2930, 1531, 1514, 1312, 1205, 1167, 1034, 1011, 822, 756

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=7.37-7.31$  (m, 4H), 2.42 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=145.96$  (q,  $J=41.2\text{ Hz}$ ), 1

42.28, 130.33, 129.95, 124.83, 117.81 (q,  $J=270.9\text{ Hz}$ ), 21.10

### 元素分析

計算値 ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_4$ ) : C 47.37%, H 3.09%, N 24.98%

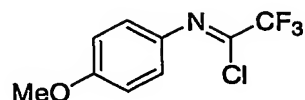
5 実測値 : C 46.89%, H 2.63%, N 24.64%

分解温度 (DSC) : 290°C (1.09 kJ/g), 360°C (1.29 kJ/g)

### 実施例 5

N-(4-メトキシフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルク

10 ロライド



100 ml フラスコに、2,2,2-トリフルオロ-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミド 5 g (22.8 mmol)、ジフェニルリン酸クロライド  
 15 12.26 g (45.6 mmol)、トリエチルアミン 4.62 g (45.6 mmol) およびアセトニトリル 25 ml を加え、還流下 (82°C) で 22 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 20 ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7) で精製し、N-(4-  
 20 -メトキシフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 4.53 g を黄色液体物質として得た (収率 83.6%)。

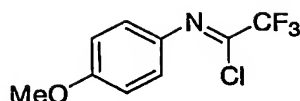
IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1676, 1599, 1506, 1285, 1252, 1194, 1159, 1032, 943, 924, 833, 766

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 7.26–7.21 (m, 2H), 7.00–  
 25 6.91 (m, 2H), 3.81 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 159.37, 135.25, 127.93 (q,  $J=42.4\text{ Hz}$ ), 124.20, 116.90 (q,  $J=274.0\text{ Hz}$ ), 114.12, 55.45

### 実施例 6

N-(4-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド



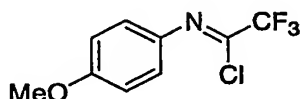
- 5 100ml フラスコに、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミド 5g (22.8mmol)、オキシ塩化リン 7.02g (45.6mmol)、トリエチルアミン 4.62g (45.6mmol) およびアセトニトリル 25ml を加え、還流下 (82℃) で 22 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 20ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン=3：7) で精製し、N-(4-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 4.52g を黄色液体物質として得た (収率 83.4%)。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ = 7.26–7.21 (m, 2H), 7.00–6.91 (m, 2H), 3.81 (s, 3H)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ = 159.37, 135.25, 127.93 (q, J=42.4Hz), 124.20, 116.90 (q, J=274.0Hz), 114.12, 55.45

#### 実施例 7

- 20 N-(4-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド



- 25 200ml フラスコに、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミド 10g (45.6mmol)、オキシ塩化リン 4.92g (32.0mmol)、トリエチルアミン 9.23g (91.2mmol) およびアセトニトリル 50ml を加え、還流下 (82℃) で 19 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 30ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー



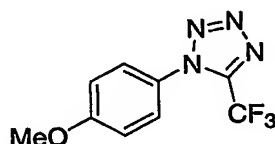
(シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン＝3：7)で精製し、N-(4-メトキシフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド8.94gを黄色液体物質として得た(収率82.5%)。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 7.26–7.21 (m, 2H), 7.00–6.91 (m, 2H), 3.81 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 159.37, 135.25, 127.93 (q,  $J$  = 42.4 Hz), 124.20, 116.90 (q,  $J$  = 274.0 Hz), 114.12, 55.45

#### 実施例8

10 1-(4-メトキシフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール



15 100ml フラスコに、実施例7で得られたN-(4-メトキシフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド5g (21.0mmol)、アジ化ナトリウム2.46g (37.8mmol)、トリエチルアミン塩酸塩1.45g (10.5mmol) およびトルエン40mlを加え、80℃で15時間反応を行った。反応終了後に室温まで冷却し、水洗浄(30ml×2回)を行った。有機層を無水硫酸マグネシウムで1時間脱湿し、ろ過、溶媒留去を行って得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン＝3：7)で精製し、1-(4-メトキシフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール5.05gを薄黄色油状物質として得た(収率98.3%)。

25 IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1609, 1533, 1514, 1466, 1319, 1310, 1259, 1205, 1167, 1111, 1026, 837, 756, 542

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 7.38 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 7.06 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H)

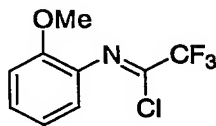
$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 161.72, 146.03$  (q,  $J = 42.1 \text{ Hz}$ ),  $126.51, 124.95, 117.81$  (q,  $J = 270.6 \text{ Hz}$ ),  $114.87, 55.72$

#### 元素分析

- 5 計算値 ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$ ) : C 44.27%, H 2.89%, N 22.95%  
 実測値 : C 43.81%, H 2.81%, N 22.15%  
 分解温度 (DSC) :  $286^\circ\text{C}$  ( $1.58 \text{ kJ/g}$ ),  $342^\circ\text{C}$  ( $0.64 \text{ kJ/g}$ )

#### 実施例 9

- 10 N-(2-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド



- 15 100 ml フラスコに、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(2-メトキシフェニル)-アセトアミド 5 g (22.8 mmol)、ジフェニルリン酸クロライド 12.24 g (45.6 mmol)、トリエチルアミン 4.64 g (45.6 mmol) およびアセトニトリル 25 ml を加え、還流下 ( $82^\circ\text{C}$ ) で 22.5 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 20 ml を加え、  
 20 晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7) で精製し、N-(2-メトキシフェニル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 4.55 g を黄色液体物質として得た (収率 84.3%)。

IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1699, 1595, 1495, 1292, 1252, 1196, 1161, 949, 750

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 7.26 - 7.22$  (m, 1H), 7.02 - 6.91 (m, 3H), 3.85 (s, 3H)

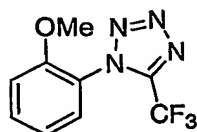
$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 149.18, 133.95$  (q,  $J = 42.8 \text{ Hz}$ ),  $133.09, 127.94, 120.54, 120.23, 116.$

81 (q,  $J=275.0\text{ Hz}$ ), 111.78, 55.58

# 実施例10

1-(2-メトキシフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール

5



100ml フラスコに、実施例9で得られたN-(2-メトキシフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドクロライド4g (16.8mmol)、アジ化ナトリウム1.98g (30.2mmol)、トリエチルアミン塩酸塩1.16g (8.42mmol) およびトルエン40mlを加え、80℃で14時間反応を行った。反応終了後に室温まで冷却し、水洗浄(30ml×2回)を行った。有機層を無水硫酸マグネシウムで1時間脱湿し、ろ過、溶媒留去を行って得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン=3：7)で精製し、1-(2-メトキシフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール4.01gを薄黄色油状物質として得た(収率97.6%)。

IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1601, 1563, 1506, 1470, 1441, 1315, 1288, 1258, 1169, 1124, 1107, 1013, 760, 683

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=7.59$  (ddd,  $J=7.8, 7.5, 1.7\text{ Hz}$ , 1H),  $7.36$  (dd,  $J=7.8, 1.7\text{ Hz}$ , 1H),  $7.14-7.08$  (m, 2H),  $3.79$  (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=153.55, 147.00$  (q,  $J=41.5\text{ Hz}$ ),  $133.19, 127.22, 121.00, 120.59, 117.60$  (q,  $J=270.4\text{ Hz}$ ),  $112.07, 55.76$

## 元素分析

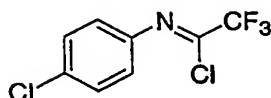
計算値 ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$ ): C 44.27%, H 2.89%, N 22.95%

実測値: C 44.35%, H 3.18, N 23.05%

分解温度 (DSC) : 283℃ (1.08 kJ/g), 353℃ (0.60 kJ/g)

### 実施例 11

N-(4-クロロフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドクロ  
5 ライド



50 ml フラスコに、2,2,2-トリフルオロ-N-(4-クロロフェニル)-アセトアミド 4 g (17.9 mmol)、ジフェニルリン酸クロライド 9.  
10 61 g (35.8 mmol)、トリエチルアミン 3.62 g (35.8 mmol) およびアセトニトリル 20 ml を加え、還流下 (82℃) で 16 時間反応を行なった。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 16 ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラ  
15 フィー (シリカゲル、酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7) で精製し、N-(4-クロロフェニル)-2,2,2-トリフルオロアセトイミドクロライド 3.40 g を黄色液体物質として得た (収率 78.6%)。

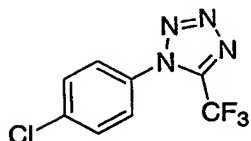
IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1701, 1487, 1286, 1225, 1196, 1163, 1097, 1015, 951, 833, 735

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 7.42–7.38 (m, 2H), 7.07–  
20 6.94 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 141.66, 133.28, 132.52 (q,  $J$  = 42.8 Hz), 129.30, 122.26, 116.75 (q,  $J$  = 275.0 Hz)

### 実施例 12

25 1-(4-クロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール



100ml フラスコに、実施例11で得られたN-(4-クロロフェニル)-  
 5 2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド3g (12.4mmol)、  
 アジ化ナトリウム1.46g (22.3mmol)、トリエチルアミン塩  
 酸塩0.85g (6.20mmol) およびトルエン30mlを加え、80℃で  
 24.5時間反応を行った。反応終了後に室温まで冷却し、水洗浄(20ml×  
 2回)を行った。有機層を無水硫酸マグネシウムで1時間脱湿し、ろ過、溶媒留  
 10 去を行って得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸  
 エチル：ヘキサン=3：7)で精製し、1-(4-クロロフェニル)-5-(ト  
 リフルオロメチル)-1H-テトラゾール2.84gを薄黄色油状物質として得  
 た(収率92.2%)。

IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3101, 1531, 1497, 1313, 120  
 15 7, 1167, 1096, 1009, 835

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =7.60-7.56 (m, 2H), 7.47-  
 7.43 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =146.02 (q,  $J=42.0\text{Hz}$ ), 1  
 38.13, 130.94, 130.25, 126.48, 117.75 (q,  
 20  $J=270.9\text{Hz}$ )

#### 元素分析

計算値 ( $\text{C}_8\text{H}_4\text{ClF}_3\text{N}_4$ ): C 38.65%, H 1.62%, N 22.93%

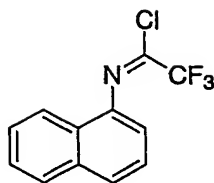
実測値: C 38.51%, H 1.74%, N 22.40%

分解温度 (DSC): 280℃ (0.97 kJ/g), 368℃ (0.42 kJ  
 25 /g)

#### 実施例13

N-(ナフタレン-1-イル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロ  
 ロライド

22



- 5 50 ml フラスコに、2, 2, 2-トリフルオロ-N-(ナフタレン-1-イル)-アセトアミド 5 g (20.9 mmol)、ジフェニルリン酸クロライド 11.23 g (41.8 mmol)、トリエチルアミン 4.22 g (41.8 mmol) およびアセトニトリル 20 ml を加え、還流下 (82℃) で 15 時間反応を行った。反応終了後、室温まで冷却した後に酢酸エチル 15 ml を加え、晶析物をろ別した。ろ液から溶媒を留去して得られた粗生成物を、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル：ヘキサン=3：7) で精製し、N-(ナフタレン-1-イル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド 4.65 g を黄色油状物質として得た (収率 86.2%)。

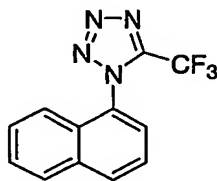
IR (neat,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1686, 1593, 1393, 1286, 1211, 1161, 943, 799, 772, 754, 702

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 7.89–7.86 (m, 1H), 7.82–7.79 (m, 2H), 7.56–7.48 (m, 3H), 7.18 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 139.67, 133.94, 132.90 (q,  $J$  = 42.8 Hz), 128.07, 127.65, 126.85, 126.73, 126.23, 125.11, 122.69, 116.9 (q,  $J$  = 275.0 Hz), 115.07

#### 実施例 14

1-(ナフタレン-1-イル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール



100ml フラスコに、実施例13で得られたN-(ナフタレン-1-イル)-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライド4g (15.5mmol)、アジ化ナトリウム1.84g (27.9mmol)、トリエチルアミン塩酸塩1.08g (7.76mmol) およびトルエン40mlを加え、80℃で  
5 14時間反応を行った。反応終了後に室温まで冷却し、水洗浄(30ml×2回)を行った。有機層を無水硫酸マグネシウムで1時間脱湿し、ろ過、溶媒留去を行って得られた粗生成物を、n-ヘキサン18mlでアイスバスで冷却しながら1時間晶析し、次いでろ取、乾燥することにより、1-(ナフタレン-1-イル)-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾール3.86gを白色粉末  
10 状物質として得た(収率94.1%)。

融点: 107.7-108.4℃

IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3067, 1599, 1531, 1510, 1470, 1448, 1393, 1306, 1215, 1204, 1167, 1153, 1117, 1040, 802, 770, 754, 743, 665

15  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =8.11 (d,  $J$ =8.3Hz, 1H), 7.96 (d,  $J$ =8.3Hz, 1H), 7.62-7.50 (m, 4H), 7.02 (d,  $J$ =8.3Hz, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =147.68 (q,  $J$ =42.0Hz), 133.91, 132.55, 128.81, 128.73, 128.46, 128.40, 127.64, 125.10, 124.63, 120.74, 117.74 (q,  $J$ =270.9Hz)

元素分析

計算値 ( $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_4$ ): C 54.55%, H 2.67%, N 21.21%

実測値: C 54.27%, H 2.66%, N 21.21%

25 分解温度 (DSC): 272℃ (0.67kJ/g), 311℃ (0.20kJ/g)

## 請 求 の 範 囲

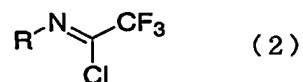
1. 一般式 (1) ;



(式中、Rは置換基を1個有していてもよいアリール基を示す。)

で表される2, 2, 2-トリフルオロ-N-アリール-アセトアミドと、オキシ塩化リンおよびジフェニルリン酸クロライドからなる群より選択される少なくとも1種と、第三級アミンとを、有機溶媒中において反応させることを特徴とする

10 一般式 (2) ;



(式中、Rは前記と同様である。)

15 で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドの製造方法。

2. Rがフェニル基、メチルフェニル基、メトキシフェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、ヨードフェニル基またはナフチル基を示すことを特徴とする請求項1に記載の方法。

20

3. 第三級アミンがトリエチルアミンであることを特徴とする請求項1に記載の方法。

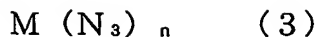
4. 一般式 (2) ;



(式中、Rは置換基を1個有していてもよいアリール基を示す。)

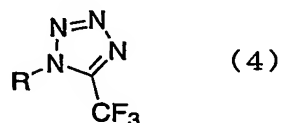
で表されるN-アリール-2, 2, 2-トリフルオロアセトイミドイルクロライドと一般式 (3) ;





(式中、Mはアルカリ金属またはアルカリ土類金属を示す。nは1または2である。)

で表されるアジ化物とを、アミン塩の存在下で芳香族炭化水素溶媒中において反  
5 応させることを特徴とする一般式(4)；



(式中、Rは前記と同様である。)

10 で表される1-アリール-5-(トリフルオロメチル)-1H-テトラゾールの製造方法。

5. Rがフェニル基、メチルフェニル基、メトキシフェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、ヨードフェニル基またはナフチル  
15 基を示すことを特徴とする請求項4に記載の方法。

6. アジ化物がアジ化ナトリウムであることを特徴とする請求項4に記載の方法。

7. アミン塩がトリエチルアミン塩酸塩であることを特徴とする請求項4に記載  
20 の方法。

8. 芳香族炭化水素溶媒がトルエンおよびキシレンからなる群より選択される少なくとも1種であることを特徴とする請求項4に記載の方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014781

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C257/02, C07D257/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C257/02, C07D257/04-257/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN), CASREACT (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 5-286972 A (Zenaca Ltd.), 02 November, 1993 (02.11.93), Claims; Par. Nos. [0027] to [0029]	1-8
Y	JP 46-10526 B1 (Toyo Jozo Co., Ltd.), 17 March, 1971 (17.03.71), Column 4, line 37 to column 5, line 6	1-3
Y	JP 9-309883 A (Kabushiki Kaisha Toyo Kasei), 02 December, 1997 (02.12.97), Claims; Par. Nos. [0003] to [0010]	4-8
A	JP 2001-172248 A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), 26 June, 2001 (26.06.01), Claims	1-3



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
14 December, 2004 (14.12.04)

Date of mailing of the international search report  
28 December, 2004 (28.12.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/014781

**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 40-13726 B1 (Toyo Jozo Co., Ltd.), 01 July 1965 (01.07.65), Claims	1-3
A	JP 2002-284770 A (Council of Scientific and Industrial Research), 03 October, 2002 (03.10.02), Claims	4-8
A	JP 63-112570 A (Dynamit Nobel AG.), 17 May, 1988 (17.05.88), Claims	4-8

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/014781

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The matter common to a group of inventions of claims 1-3 and a group of inventions of claims 4-8 is compounds represented by the general formula (2), but the compounds are not novel as disclosed in JP 2003-321431 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.) 11 November, 2003 (11.11.03). Incidentally, the inventions of claims 1-3 are not disclosed in the earliest application which is referred in claiming priority (filing date: 10.10.2003), so that as described above, the compounds represented by the general formula (2) are not novel.

Thus, the matter common to the two groups of inventions is not a special technical feature, and the two groups of inventions are not so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2004/014781

JP 5-286972 A	1993.11.02	EP 554098 A2 AU 9331007 A NO 9300276 A FI 9300022 A CA 2086647 A ZA 9300014 A US 5334718 A NZ 245694 A DE 69320668 E
JP 46-10526 B1	1971.03.17	(Family: none)
JP 9-309883 A	1997.12.02	EP 796852 A1 US 5744612 A JP 10-114772 A US 6040454 A DE 69707537 E
JP 2001-172248 A	2001.06.26	(Family: none)
JP 40-13726 B1	1965.07.01	(Family: none)
JP 2002-284770 A	2002.10.03	US 6326498 B1
JP 63-112570 A	1988.05.17	DE 3634717 A EP 264008 A US 4791210 A DE 3788921 G

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> C07C257/02, C07D257/04

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> C07C257/02, C07D257/04-257/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), CASREACT (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 5-286972 A (ゼネカ・リミテッド) 1993. 11. 02 特許請求の範囲, [0027]-[0029]	1-8
Y	JP 46-10526 B1 (東洋醸造株式会社) 1971. 03. 17 第4欄第37行-第5欄第6行	1-3
Y	JP 9-309883 A (東洋化成工業株式会社) 1997. 12. 02 特許請求の範囲, [0003]-[0010]	4-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14. 12. 2004

国際調査報告の発送日

28.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

爾見 武志

4 H

9 5 4 7

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2001-172248 A (日本精化株式会社) 2001. 06. 26 特許請求の範囲	1-3
A	JP 40-13726 B1 (東洋醸造株式会社) 1965. 07. 01 特許請求の範囲	1-3
A	JP 2002-284770 A (カウンスル オブ サイエンティフィック アン ド インダストリアル リサーチ) 2002. 10. 03 特許請求の範囲	4-8
A	JP 63-112570 A (ディナミート・ノーベル・アクチエンゲゼルシャ フト) 1988. 05. 17 特許請求の範囲	4-8

## 第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるときの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-3に記載された発明と、請求の範囲4-8に記載された発明とに共通する事項は、一般式(2)で表される化合物であるが、該化合物は、JP 2003-321431 A (富士写真フイルム株式会社) 2003. 11. 11に記載されているように、新規ではない。なお、最先の優先権出願 (出願日10. 10. 2003) には、本願の請求の範囲1-3に記載された発明は、記載されていないから、上記のとおり、一般式(2)で表される化合物は、新規ではない。よって、これら2発明に共通する事項は、特別な技術的特徴でないから、これら2発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとはいえない。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあつた。  
☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。



JP 5-286972 A	1993. 11. 02	EP 554098 A2 AU 9331007 A NO 9300276 A FI 9300022 A CA 2086647 A ZA 9300014 A US 5334718 A NZ 245694 A DE 69320668 E
JP 46-10526 B1	1971. 03. 17	ファミリーなし
JP 9-309883 A	1997. 12. 02	EP 796852 A1 US 5744612 A JP 10-114772 A US 6040454 A DE 69707537 E
JP 2001-172248 A	2001. 06. 26	ファミリーなし
JP 40-13726 B1	1965. 07. 01	ファミリーなし
JP 2002-284770 A	2002. 10. 03	US 6326498 B1
JP 63-112570 A	1988. 05. 17	DE 3634717 A EP 264008 A US 4791210 A DE 3788921 G